

ДИАГНОСТИКА АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

А.А. Назирова

Липецкий государственный педагогический университет, Липецк, Россия,
yushkanya@yandex.ru

Введение. Среди причин привычного невынашивания беременности особое значение отведено влиянию образования антител (аутоиммунных реакций) к некоторым собственным фосфолипидам на процессы имплантации, роста, развития эмбриона и плода, течение беременности и исход родов [1].

Термином «Антифосфолипидный синдром» обозначается группа аутоиммунных нарушений, характеризующаяся значительным количеством антител к содержащимся в плазме крови фосфолипидам (антифосфолипидные антитела), а также к связанным с этими фосфолипидами гликопротеинам [4].

Одним из факторов возникновения антифосфолипидного синдрома является генетическая предрасположенность к данной патологии. Другим важным фактором является наличие бактериальной или вирусной инфекции, что не исключает возможность развития тромботических осложнений.

Для реализации патологического процесса необходимо присутствие в организме не только антител к фосфолипидам, но и так называемых кофакторов, при связывании с которыми формируются истинные комплексы антиген-антитело. В результате действия различных факторов внешней и внутренней среды (вирусная инфекция, злокачественные новообразования, действие лекарственных средств) происходит взаимодействие антифосфолипидных антител с кофакторами, что приводит к серьезным нарушениям в системе свертывания крови. При этом, прежде всего, нарушены процессы микроциркуляции и имеют место изменения сосудистой стенки [1].

Общепризнанными критериями диагностики АФС являются: выявление волчаночного антикоагулянта (ВА) в венозной крови как минимум двукратно с интервалом 6-8 недель; наличие в молодом возрасте (до 45 лет) венозных или артериальных тромбозов, наличие у женщины в анамнезе потерь плода в разные сроки беременности, особенно 10 недель и более, когда маловероятна гибель эмбриона (плода) вследствие генетических причин [3].

Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС встречается в 27-42%, причем без проведения лечения гибель эмбриона (плода) наблюдается у 90-95% женщин, имеющих аутоантитела к фосфолипидам.

Полноценная диагностика АФС должна базироваться на комплексном исследовании аутоиммунных нарушений. Следует иметь в виду, что при достаточно полном иммунологическом обследовании значительная часть случаев АФС (по разным данным 35 - 60%) остается нераспознанной, если одновременно не определяется в плазме крови антикоагулянты волчаночного типа (АВТ) [4]. Все включаемые в эту группу исследования выполняются на бедной тромбоцитами плазме. Они состоят из групп скрининговых и подтверждающих коагуляционных тестов, выполняемых на коагулометрах современных конструкций. Из скрининговых тестов наиболее доступны следующие: люпус-чувствительное АПТВ (ВА +) и протромбиновый тест с разведенным ядром гюрзы (лебетоксовый) [2, 3].

Целью настоящей работы явилось определение коагулологических показателей применительно к оценке антифосфолипидного синдрома у женщин.

Материал и методы. Для исследования была отобрана группа из 132 женщин, имевших в анамнезе привычное невынашивание беременности. Средний возраст обследованных составил $28,14 \pm 0,71$ лет (от 20 до 43 лет). 87 (66 %) из них имели в анамнезе повторные регрессирующие беременности и самопроизвольные выкидыши и в I и во II триместрах беременности, 25 (19 %) – замершую беременность, 8 (6 %) – внематочную беременность, у 12 (9 %) женщин отмечалось бесплодие.

В качестве контрольной группы были обследованы 40 фертильных женщин.

Определяли в плазме крови антикоагулянты волчаночного типа: люпус-чувствительное АПТВ (ВА +) и протромбиновый тест с разведенным ядром гюрзы (лебетоксовый). Все включаемые в эту группу исследования выполняли на бедной тромбоцитами плазме на коагулометре «Тромб». Использовали реактивы фирмы «Технология – стандарт».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ Statistika, включая методы параметрического и непараметрического анализа (t – критерий Стьюдента, коэффициент корреляции по Спирмену). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Были выявлены достоверные различия ($p < 0,001$) содержания в плазме крови антикоагулянтов волчаночного типа: люпус-чувствительное АПТВ (ВА +) и протромбиновый тест с разведенным ядром гюрзы (лебетоксовый).

Определение ВА набором «Экспресс – Люпус – тест» является оригинальным скрининговым вариантом, основанным на сравнительной оценке результатов в плазме больного активированного парциального тромбопластинного времени (АПТВ) с двумя реагентами: высокочувствительными к ВА (АПТВ_{ВА+}) и низкочувствительными к ВА (АПТВ_{ВА-}). Наличие в плазме ВА ведет к сравнительно большему удлинению времени свертывания в тесте с АПТВ_{ВА+}, чем с АПТВ_{ВА-} – реагентом. Показатели времени свертывания у больного в отношении контрольной плазмы выражаются через отношение NR, которое количественно оценивает гипокоагуляционный эффект. В норме у здоровых людей показатель NR в среднем равен 0,79-1,19 ед. Если NR равен или превышает 1,3 ед. определяют наличие волчаночного антикоагулянта.

Средний уровень NR в плазме крови пациенток контрольной группы составил $0,89 \pm 0,01$ ед. У женщин с отягощенным акушерским анамнезом выявлено достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня NR, которое в среднем составило $1,46 \pm 0,11$ ед. Обнаружена достоверная прямая корреляция между уровнями IgG – АФА и средним уровнем NR в плазме крови ($r = 0,56$; $p < 0,01$)

Коагулаза яда гюрзы (лебетокс) осуществляет запуск свертывания крови путем активации фактора X в присутствии ионов кальция и фактора V. Это действие усиливается фосфолипидным компонентом (плазменными фосфолипопротеидными мембранами). При дефиците фактора X время свертывания в лебетоксовом тесте (ЛЕТ) удлиняется, а при дефиците фактора VII, в отличие от протромбинового теста, коагуляционный эффект лебетокса не ослабляется. Совпадение результатов ЛЕТ в исследуемых и контрольных образцах плазмы (разница во времени свертывания

не более 3 сек.) говорит об отсутствии дефицита фактора X, V, II и I. Удлинение времени свертывания по ЛЕТ (в сравнении с контролем) более, чем на 3 сек., свидетельствует о возможном дефиците факторов X, V, II и I.

В контрольной группе среднее время составило $2,32 \pm 0,04$ сек. Среднее время исследуемой группы достоверно ($p < 0,001$) превысило показатели контрольной группы и составило $3,17 \pm 0,26$ сек. Отмечена прямая корреляция между IgG – АФА и временем свертывания по ЛЕТ ($r = 0,43$ при $p < 0,01$).

Выводы. При достаточно полном иммунологическом обследовании значительная часть случаев АФС (по разным данным 35 - 60%) остается нераспознанной, если одновременно не определяется в плазме крови антикоагулянты волчаночного типа. Из скрининговых тестов наиболее доступны следующие: люпус-чувствительное АПТВ (ВА +), с разведенным ядром гюрзы (леботоксовый). Уровень NR в плазме крови и время свертывания по ЛЕТ во второй группе были достоверно более высокими, чем в первой.

В связи с этим считаем целесообразным обследование на АФС женщин, имеющих отягощенный акушерский анамнез. Своевременное проведение профилактических мероприятий позволит избежать развития акушерской патологии, а также снизить перинатальную заболеваемость и смертность.

Литература:

1. Агаджанова, А.А. Основные подходы к комплексной терапии АФС в клинике невынашивания. // Акуш. и гин. – 1999. – № 3. – С. 6—11.
2. Баркаган, З.С. Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М., Ньюдиамед. – 1999. – 217 с.
3. Баркаган, З.С., Цывкина Л.П., Цеймах И.Я.// Способ диагностики антифосфолипидного синдрома: Патент на изобретение №2104550 от 10/2 1998. РФ.
4. Баркаган, З.С., Момот, А.П., Цывкина, Л.П. Принципы лабораторной диагностики антифосфолипидного синдрома // Кл. лаб. диагн. – № 3. – 2000. – С. 47 – 51.